

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT/JP97/03924

29.10.97

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

REC'D 06 FEB 1998

WIPO

PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日

Date of Application:

1996年11月 7日

出 願 番 号

Application Number:

平成 8年特許願第295366号

出 願 人

Applicant (s):

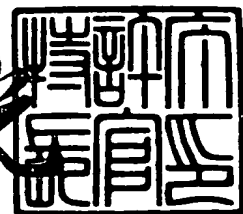
住友化学工業株式会社

PRIORITY DOCUMENT

1998年 1月23日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

荒井 寿光



出証番号 出証特平09-3100167

【書類名】 特許願

【整理番号】 147547

【提出日】 平成 8年11月 7日

【あて先】 特許庁長官 荒井 寿光 殿

【国際特許分類】 G01N 9/00

【発明の名称】 有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法及びそれを用いた安全性評価方法

【請求項の数】 4

【発明者】

【住所又は居所】 兵庫県宝塚市高司4丁目2番1号 住友化学工業株式会社内

【氏名】 的場 好英

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市此花区春日出中3丁目1番98号 住友化学工業株式会社内

【氏名】 松尾 昌▲とし▼

【特許出願人】

【識別番号】 000002093

【氏名又は名称】 住友化学工業株式会社

【代表者】 香西 昭夫

【代理人】

【識別番号】 100080034

【弁理士】

【氏名又は名称】 原 謙三

【電話番号】 06-351-4384

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 003229

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9006416

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法及びそれを用いた安全性評価方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】

有害生物防除活性化合物を含む溶液を加熱して揮散させるときに、発生と消滅に応じて3種に分けた凝縮粒子と、化合物濃度に応じて3種に分けた空気と、床と、壁と、化合物濃度に応じて3種に分けた天井とにおける上記化合物の圧力に関する微分方程式を連立し、微小時間単位を、上記化合物の室内投入量と得られた解とが合致するように、加熱揮散後の室内における化合物のマスバランスを常に確認しながら可変させて設定することによって上記連立微分方程式を解き、連立微分方程式の解に基づいて上記化合物の室内挙動を予測することを特徴とする有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法。

【請求項2】

上記床の種類が繊維の穂立ちを有する敷物の場合には、上記連立微分方程式に上記敷物の条件に基づく微分方程式を加えることを特徴とする請求項1に記載の有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法。

【請求項3】

有害生物防除活性化合物を含む溶液を加熱して揮散させるときに、発生と消滅に応じて3種に分けた凝縮粒子と、化合物濃度に応じて3種に分けた空気と、床と、壁と、化合物濃度に応じて3種に分けた天井とにおける上記化合物の圧力に関する微分方程式を連立し、微小時間単位を、上記化合物の室内投入量と得られた解とが合致するように、加熱揮散後の室内における化合物のマスバランスを常に確認しながら可変させて設定することによって上記連立微分方程式を解き、連立微分方程式の解に基づいて上記化合物の室内挙動を予測し、その後、上記予測結果に基づいて上記溶液を加熱揮散した際の上記化合物の人体に対する安全性を評価することを特徴とする有害生物防除活性化合物の安全性評価方法。

【請求項4】

有害生物防除活性化合物を含む溶液を加熱して揮散させるときに、発生と消滅

に応じて3種に分けた凝縮粒子と、化合物濃度に応じて3種に分けた空気と、床と、壁と、化合物濃度に応じて3種に分けた天井とにおける上記化合物の圧力に関する微分方程式を連立し、微小時間単位を、上記化合物の室内投入量と得られた解とが合致するように、加熱揮散後の室内における化合物のマスバランスを常に確認しながら可変させて設定することによって上記連立微分方程式を解き、連立微分方程式の解に基づいて上記化合物の室内挙動を予測するコンピュータプログラムを記録した記録媒体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、有害生物防除活性化合物を含む薬剤を加熱して揮散させた際の化合物の室内挙動を予測する有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法、及びそれを用いて人体に対する安全性を評価する安全性評価方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

従来から、殺虫剤を電氣的に加熱して室内に揮散させることによって、蚊等の室内の害虫を駆除するための電子蚊取器が販売されている。この殺虫剤を室内空間に揮散させた際に、殺虫剤に含まれる有害生物防除活性化合物が室内でどのような振る舞いを示すかが従来より研究されている。

【0003】

このような研究の1つとして、Y.Matoba et al. "INDOOR SIMULATION OF INSECTICIDES SUPPLIED WITH AN ELECTRIC VAPORIZER BY THE FUGACITY MODEL" *Chemosphere*, Vol.28, No.4, pp767-786, 1994に、地球環境における化学物質の振る舞いをシュミレートするFugacityモデルを応用したシュミレーションモデルが記載されている。

【0004】

上記Fugacityモデルは、化学物質がある媒体から他の媒体へ逃げようとする外力、即ち圧力を単位に持つFugacityを用いるものである。例えば化学物質濃度が2つの媒体A、Bで異なっているときに、各媒体における濃度は、

$$N_A / V_A = f_A Z_A$$

$$N_B / V_B = f_B Z_B$$

で表される。ここで、Nは化学的質量、Vは媒体の体積、fはFugacity、及びZは媒体のFugacity capacity である。

【0005】

このとき、媒体A、B間の化学物質の移動(Transference)及び分解 (Degradation)によって質量Nは時間と共に変化する一方、体積V及びFugacity capacity Zを一定と仮定したとき、上記2式は、

$$\begin{aligned} (d f_A / d t) V_A Z_A &= d N_A / d t \\ &= - (\text{Degradation})_A \pm (\text{Transference})_{AB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} (d f_B / d t) V_B Z_B &= d N_B / d t \\ &= - (\text{Degradation})_B \pm (\text{Transference})_{AB} \end{aligned}$$

と表される。

【0006】

この2つの微分方程式におけるDegradation とTransferenceとが与えられれば、未知のパラメータである f_A 、 f_B を計算で求めることができ、これらにFugacity capacity Z_A 、 Z_B を各々掛けることによって、各媒体における特定期間の化学物質濃度をシュミレートすることが可能となる。

【0007】

上記論文におけるシュミレーションモデルは、このようなFugacityモデルを用いて、発生と消滅に応じて3種に分けた凝縮粒子と、化合物濃度に応じて分けた高濃度空気、中濃度空気、及び低濃度空気と、床と、壁と、化合物濃度に応じて分けた高濃度天井、中濃度天井、及び低濃度天井とにおける殺虫剤のFugacityに関する微分方程式を立て、これら11種の微分方程式を連立して解くことによって、殺虫剤を加熱揮散したときに殺虫剤に含まれる上記化合物の挙動を予測するものである。このモデルを用いたシュミレーション結果では、化合物の挙動は実際の測定による挙動とほとんど一致していることが確認されている。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記シュミレーションモデルでは、微分方程式をどのように解くかは言及されておらず、微分方程式を解くときに設定される微小時間単位は一定値であると考えられる。理論的には、微小時間単位が小さければ計算時間が増大し、大きければ解が収束しなくなる。従って、経時的变化を伴うパラメータを含む微分方程式を解く場合に、解が発散しないように微小時間単位を一定値とすると、コンピュータの処理速度が増大するという問題を有している。

【0009】

また、上記シュミレーションモデルでは、人体に対する安全性についての言及も何らなされていない。

【0010】

本発明は、上記従来の問題点を解決するためになされたもので、その目的は、微小時間単位を自動的に設定することによって、連立微分方程式を短時間かつ正確に処理することが可能な有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法及びそれを用いた安全性評価方法を提供することにある。

【0011】

【課題を解決するための手段】

上記の目的を達成するために、本発明の請求項1に記載の有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法は、有害生物防除活性化合物を含む溶液を加熱して揮散させるときに、発生と消滅に応じて3種に分けた凝縮粒子と、化合物濃度に応じて3種に分けた空気と、床と、壁と、化合物濃度に応じて3種に分けた天井とにおける上記化合物の圧力に関する微分方程式を連立し、微小時間単位を、上記化合物の室内投入量と得られた解とが合致するように、加熱揮散後の室内における化合物のマスバランスを常に確認しながら可変させて設定することによって上記連立微分方程式を解き、連立微分方程式の解に基づいて上記化合物の室内挙動を予測することを特徴としている。

【0012】

上記の方法によれば、環境を11種の媒体と見なし、各媒体における化合物の

圧力に関する微分方程式を連立して解くことによって、有害生物防除活性化合物の室内での振る舞いを予測することができる。

【0013】

ここで、上記連立微分方程式を解くときに、上記化合物の室内投入量と得られた解とが合致するように揮散後の室内での化合物のマスバランスが常にチェックされて微小時間単位が可変するので、マスバランスの変動が小さい場合には上記微小時間単位が大きく設定され、マスバランスの変動が大きくなり始めると微小時間単位が小さく設定されることとなる。つまり、経時的变化を伴うパラメータを含む連立微分方程式を解くときに、マスバランスの変動に合わせて自動的に微小時間単位が設定される。

【0014】

これにより、微小時間単位が一定値であった従来の方法と比べて、コンピュータで上記微分方程式を処理する場合に、短時間で正確な解を得ることが可能となる。

【0015】

請求項2に記載の有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法は、請求項1に記載の方法に加えて、上記床の種類が繊維の穂立ちを有する敷物の場合には、上記連立微分方程式に上記敷物の条件に基づく微分方程式を加えることを特徴としている。

【0016】

上記の方法によれば、床の種類が繊維の穂立ちを有する敷物の場合には、繊維の穂立ち間の空間部分に溶液が溜まることから、平坦な床の場合とは化合物の振る舞いが異なるので、請求項1の連立微分方程式に加えて、敷物における化合物の圧力に関する微分方程式を立てている。これにより、床上に繊維の穂立ちを有する敷物を敷いている場合でも、正確に化合物の挙動を予測することが可能となり、多様なシュミレーションが行える。

【0017】

請求項3に記載の有害生物防除活性化合物の安全性評価方法は、請求項1に記載の室内挙動予測方法による予測結果に基づいて、上記溶液を加熱揮散した際の

上記化合物の人体に対する安全性を評価することを特徴としている。

【0018】

上記の方法によれば、請求項1に記載の方法で得られた予測結果を用いているので、短時間、かつ精度良く、有害生物防除活性化合物の人体に対する安全性を評価することが可能となる。これにより、有害生物防除活性化合物を含む殺虫剤等の薬剤を処方する際に、条件を変えて容易にシミュレーションを繰り返すことができ、安全性が高く目的に応じた薬剤を処方し易くなる。

【0019】

尚、請求項4に記載したように、有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法をコンピュータプログラムとして実現することもできる。

【0020】

【発明の実施の形態】

〔実施の形態1〕

本発明の第1の実施形態について図1ないし図6に基づいて説明すれば、以下の通りである。

【0021】

本実施形態にかかる殺虫剤等の薬剤（溶液）に含まれる有害生物防除活性化合物（以下、単に化合物と称する）の室内挙動予測方法では、例えば蚊を駆除するための電子蚊取器等のような電氣的加熱揮散器を用いて、室内の害虫を駆除するために薬剤を加熱して揮散させた場合の化合物の振る舞いを予測するものである。尚、上記薬剤はピレスロイド系殺虫性化合物及び有機リン系殺虫性化合物を含むすべての殺虫剤等である。

【0022】

まず、環境を、図2に示すように、3種の凝縮粒子1・2・3、高濃度空気4、中濃度空気5、低濃度空気6、床7、壁8、高濃度天井9、中濃度天井10、及び低濃度天井11の11種の媒体に分類する。

【0023】

つまり、薬剤を揮散させると、最初はすべての化合物が完全な蒸気（高濃度空気4）として蒸発するが、中濃度空気5で化合物の放出割合（ E_T ）が蒸気中の

化合物の飽和量を越えると凝縮粒子1・2・3が次々と生成される。この凝縮粒子1・2・3は、粒子が発生してから消滅するまでの時間に基づいて3種に分けられる。上記高濃度空気4及び中濃度空気5以外のヒトが主に呼吸を行う室内空気を低濃度空気6とする。また、高濃度天井9は上記凝縮粒子1・2・3が吸収される天井部分であり、中濃度天井10では中濃度空気5が接する天井部分であり、低濃度天井11は低濃度空気6が接する天井部分である。

【0024】

上記11種の媒体における化合物のFugacityに関する連立微分方程式を立て、これをルンゲクッタ法を用いて解くことによって、薬剤を加熱揮散した際の薬剤中の化合物の室内挙動、即ち室内における化合物分布の経時的变化を予測解析する。

【0025】

このとき、床7の種類としては、主に畳、フローリング、及びカーペット（敷物）の3種があるので、床種類に応じた微分方程式を立てることとする。本実施形態では、床7を畳とした場合について説明する。

【0026】

図1に基づいて、上記化合物の室内挙動予測方法を説明する。

まず、ステップ（以下、Sと略称する）1で1次条件を入力する。この1次条件は、化合物の物理化学的性質（表1参照）、化合物の室内環境挙動性質（表2参照）、室内環境（表3参照）、及び製品の性質（表4参照）である。

【0027】

【表1】

化合物の物理化学的性質	記号	数値例
分子量	M_a	302.41 [g/mole]
比重	ρ_a	1.5×10^6 [g/m ³]
蒸気圧	P^s	9.53×10^{-3} [Pa]
水溶解度	C^s	1.42×10^{-2} [mole/m ³]
オクタノール／水分配係数	K_{ow}	$10^{4.78}$
融点	T_M	323 [K]

【0028】

【表2】

化合物の室内環境挙動性質	記号	数値例
光・酸化分解半減期		
i n 凝縮粒子	τ_i (i=1, 2, 3)	1.08×10^4 [sec]
空気	τ_j (j=4, 5, 6)	1.08×10^4 [sec]
床・壁・天井	τ_k (k=7-11)	8.64×10^5 [sec]
対空気移動半減期		
i n 床	τ_{67}	3.71×10^5 [sec]
天井	τ_{jk} (j=5, 6, k=9, 10, 11)	4.45×10^5 [sec]

【0029】

【表3】

室内環境		記号	数値例
オイルベ ー ス	部屋の大きさ	V_{room}	23.3 [m ³]
	床の面積	$L_6 \times W_6$	9.7 [m ²]
	温度	T	298 [K]
	相対湿度	ϕ	60 [%RH]
	絶対湿度	H	1.19×10^{-2} [kg-H ₂ O/kg-dry air]
	換気率	G	0.58 [1/h]
	粒子構成溶媒の室内蒸気圧	P_{∞}	0 [Pa]
	空気拡散係数	D_{air}	8.64×10^{-2} [m ² /h]
水 ベス	粒子構成溶媒成分含有率	—	46 [%] (畳の場合) 4 [%] (フローリングの場合) 4 [%] (カーペットの場合)
	湿球温度	(T_d)	292.5 [K]
	水の蒸気圧	P_{∞}	1.89×10^3 [Pa]

【0030】

【表4】

製品の性質		記号	数値例
オイルベース	化合物含有量	R_a	1.94×10^{-2} [v/v]
	放出割合	E_T	7.36×10^{-7} [g/sec]
	凝縮割合	C_r	0.98
	粒子構成溶媒の性質	蒸気圧	P_d 1.77 [Pa]
		分子量	M_d 198.39 [g/mole]
		比重	ρ_d 7.56×10^5 [g/m ³]
	凝縮粒子の直径		d_0 3.5 [μ m]
	高濃度空気の体積	V_4	2 [m ³]
		V_5	3 [m ³]
		V_6	18.3 [m ³]
水ベース	粒子構成溶媒の性質	蒸気圧	P_d 2.26×10^3 [Pa]
		分子量	M_d 18 [g/mole]
		比重	ρ_d 1×10^6 [g/m ³]

【0031】

尚、表4における A_4 、 A_5 、及び A_{room} は、室内空気の移動方向（図2中の矢印）に対する各空気4・5・6の断面積を示している。

【0032】

また、表1ないし4における数値例は、夏の典型的な日本のアパートの6畳間

を想定し、かつオイルをベースにした薬剤を用いる電氣的加熱揮散器を使用したものである（図3参照）。また、電氣的加熱揮散器としては、1 [cm] × 1 [cm] の芯部分（温度が405 [K]）と、4 [cm] × 4 [cm] × 0.5 [cm] のヒータ部分（温度が373 [K]）と、薬剤が封入された容器（温度303 [K]）とからなるものとしている。また、表4における化合物含有量（ R_a ）の数値例は、凝縮直後の粒子の体積に対する化合物の体積を示している。

【0033】

次に、上記1次条件を用いて2次条件を計算で求める（S2）。この2次条件には、1次条件のみで求まり、時間的に変化しない一義的要因条件（表5参照）と、時間的な変化を伴う経時的変化条件（表6参照）とがある。これらの計算は後で詳細に説明する。

【0034】

【表5】

一義的要因条件	記号
凝縮粒子の浮遊数	n_i (i=1, 2, 3)
凝縮粒子の蒸発定数	α
気体状態での薬剤放出量	E_v
空気中の化合物の拡散係数	D_{ca}
床・壁・天井の表面積	A_k (k=7-11)
床・壁・天井の拡散係数	D_c
空気の速度	v_f
Fugacity capacity	
o f 凝縮粒子	Z_i (i=1, 2, 3)
空気	Z_j (j=4, 5, 6)
床・壁・天井	Z_k (k=7-11)
分解定数 o f 凝縮粒子	
空気	K_i (i=1, 2, 3)
床・壁・天井	K_j (j=4, 5, 6)
	K_k (k=7-11)

【0035】

【表6】

経時的变化条件	記号
凝縮粒子の直径	d_i ($i=1, 2, 3$)
化合物の移動速度 i n 凝縮粒子 空気 床・壁・天井	k_i ($i=1, 2, 3$) k_j ($j=4, 5, 6$) k_k ($k=7-11$)
凝縮粒子と空気との間の 化合物の移動係数 空気と床・壁・天井との間の 化合物の移動係数	D_{i5} ($i=1, 2, 3$) D_{jk} ($j=4, 5, 6, k=7-11$)
凝縮粒子の体積 床・壁・天井の体積	V_i ($i=1, 2, 3$) V_k ($k=7-11$)

【0036】

上記2次条件を用いて11種のFugacityを計算する(S3)。即ち、3種の凝縮粒子1・2・3と、3種の空気4・5・6と、床7と、壁8と、3種の天井9・10・11とに関する11種の微分方程式を連立し、これをルンゲクッタジル法で解き、11種のFugacityを経時的に算出する。ここで、微分方程式を解くときに設定される予測刻み時間幅（微小時間単位）は、化合物のマスバランスの変動に合わせて自動的に可変して設定されるようになっている。

【0037】

S4で、上記算出された低濃度空気6のFugacity (f_6) を用いて化合物の経時的室内空气中濃度を、床7のFugacity (f_7) を用いて化合物の床残留量を各々算出する。

【0038】

S5で、薬剤を吸入した場合における安全性評価を行うか否かを判断し、吸入における安全性評価を行う場合には、上記経時的室内空气中濃度を用いて、汚染された空気を吸入することによって、どの程度曝露されるかを示す吸入推定曝露量を計算する(S6)。その後、吸入推定曝露量に基づいて吸入安全係数を算出する(S7)。S8で、国毎に定められた基準値と上記吸入安全係数とを比較し、基準値に対して吸入安全係数が上回れば「安全性に問題なし」との判断を下す。一方、S8で基準値に対して吸入安全係数が下回れば、「安全性に問題あり」との判断を下し、S1へ戻って例えば、化合物の変更、製剤処方の変更、あるいは使用条件の変更等の1次条件の変更を検討する。

【0039】

また、上記S5で吸入における安全性評価でない場合には、薬剤が付着した床7に接触することによって皮膚がどの程度曝露されるかを示す経皮推定曝露量を計算する(S9)。その後、S10で経皮における安全性評価を行うか否かを判断し、経皮における安全性評価を行う場合には、上記経皮推定曝露量に基づいて経皮安全係数を算出する(S11)。S12で、吸入における安全性評価の場合と同様に、国毎に定められた基準値と経皮安全係数とを比較することによって安全性を評価する。S12で安全性に問題がある場合にはS1に戻って1次条件の変更を検討する。

【0040】

また、上記S10で経皮における安全性評価でない場合には、S13で上記経皮推定曝露量に基づいて、手等に付着した薬剤が口から入ることによってどの程度曝露されるかを示す経口推定曝露量を計算し(S13)、続いて、この経口推定曝露量に基づいて経口安全係数を算出する(S14)。この経口曝露は、特に幼児が薬剤の付着した手を口に入れることによって起こる可能性がある。S15で吸入における安全性評価の場合と同様に、国毎に定められた基準値と経口安全係数とを比較することによって安全性を評価する。S15で安全性に問題がある場合にはS1に戻って1次条件の変更を検討する。

【0041】

最後に、S8、S12、あるいはS15において、安全であると判断された場合には総合的な安全性の評価を行う。ここでは、先に求められた吸入安全係数、経皮安全係数、及び経口安全係数の各々の逆数の和を求めて、得られた値を逆数にすることにより、総合安全係数を求める（S16）。この総合安全係数を基準値と比較することによって、先の安全性評価と同様の評価を行う（S17）。

【0042】

次に、上記S2～S4、S6、S7、S9、S11、S13、及びS14の工程について詳細に説明する。

【0043】

(1) 2次条件計算（S2）

上記表5に示した一義的要因条件、及び表6に示した経時的変化条件の計算を説明する。

【0044】

凝縮粒子1・2・3は、時間 t_1 の間に連続して生成され、高濃度天井9に吸収される。具体的には揮散後から時間 $t_1/3$ までの間に凝縮粒子1が存在し、時間 $t_1/3$ 後に凝縮粒子2が生成され、時間 $2t_1/3$ 後に凝縮粒子3が生成される。このときの凝縮粒子1・2・3の浮遊数($n_i, i=1,2,3$)は、発生から吸収まで一定であり、化合物の比重(ρ_a)、化合物含有量(R_a)、放出割合(E_T)、凝縮割合(C_r)、及び凝縮粒子1・2・3の最初の直径(d_0)より、次のように表される。

【0045】

【数1】

$$n_i = \left(\frac{dn_T}{dt} \right) \frac{t_1}{3} \quad \text{----- (1)}$$

$$\frac{dn_T}{dt} = E_T C_r / \left(\frac{\pi}{6} d_0^3 R_a \rho_a \right)$$

【0046】

凝縮粒子1・2・3の蒸発定数(α)は、粒子の表面温度(T_d)、粒子構成

溶媒の性質（蒸気圧 P_d 、分子量 M_d 、比重 ρ_d ）、及び室内環境（空気拡散係数 D_{air} 、蒸気圧 P_∞ 、室温 T ）より、以下のように定義される。但し、 R は気体定数である。

【0047】

【数2】

$$\alpha = \frac{4 D_{air} M_d}{R \rho_d} \left(\frac{P_d}{T_d} - \frac{P_\infty}{T_\infty} \right) \text{---- (2)}$$

【0048】

尚、前記表3及び表4の上部は加熱揮散エアゾールがオイルベースの場合を例示し、この場合には T_∞ （粒子から遠く離れた箇所の温度）や T_d は室温（ T ）とし、 P_∞ （粒子から遠く離れた箇所のオイルの蒸気圧）はゼロとする。

【0049】

また、加熱揮散エアゾールが水ベースの場合には、式（2）の P_d 、 M_d 、 ρ_d 、 T_d 、及び P_∞ は水の性質に基づく値に変更する必要がある。具体的には、室温（ T ）が 298 [K]（= 25℃）、相対湿度が 60 [%RH] 時の上記要因値を表3及び表4の下部に例示している。

【0050】

尚、 T_d は室温（ T ）及び絶対湿度（ H ）に基づき、化学機械の理論と計算（第2版）（亀井三郎編、産業図書）等に記載される「質量基準湿度表」から求めることができる。また、 P_d と P_∞ は、以下の式より算出可能である。

【0051】

$$\log_{10} P_d = 10.23 - 1750 / (T_d - 38)$$

$$\log_{10} P_\infty = 8.23 - 1750 / (T - 38) + \log_{10} \phi$$

ここで、 ϕ は室内の相対湿度である。

【0052】

高濃度空気4への薬剤放出量（ E_v ）は、化合物の分子量（ M_a ）、放出割合（ E_T ）、及び凝縮割合（ C_r ）より、以下のように表される。

【0053】

【数3】

$$E_v = E_T (1 - C_r) / M_a \text{ ---- (3)}$$

【0054】

床7、壁8、高濃度天井9、中濃度天井10、及び低濃度天井11の表面積 ($A_k, k=7-11$) は、それぞれ部屋の大きさ (V_{room})、及び床の面積 ($L_6 \times W_6$) より求められる。

【0055】

室内空気速度 (v_f) は、部屋の大きさ (V_{room})、換気率 (G)、及び室内空気の移動方向に対する部屋の断面積 (A_{room}) を用いて、次のようにして求められる。

【0056】

【数4】

$$V_f = G \frac{V_{\text{room}}}{A_{\text{room}}} \text{ ---- (4)}$$

【0057】

凝縮粒子1・2・3のFugacity capacity ($Z_i, i=1,2,3$) は、化合物の蒸気圧 (P^s)、融点 (T_M)、及び粒子の表面温度 (T_d) より、

【0058】

【数5】

$$Z_i = \frac{6 \times 10^6}{P_L^s R T_d} \text{ ----- (5)}$$

$$P_L^s = P^s \exp \{6.79 (T_M / T_d - 1)\}$$

【0059】

と表される。ここでは、液体状態の化合物の蒸気圧 (P_L^s) を T_M と T_d を用いて算出しているが、 T_M が得られない場合、 P_L^s は固体状態の化合物の蒸気

圧 (P^S) と同じとしてよい。

【0060】

空気4・5・6のFugacity capacity (Z_j , $j=4,5,6$) は、室温 (T) より、次のように表される。

【0061】

【数6】

$$Z_j = \frac{1}{RT} \quad \text{---- (6)}$$

【0062】

床7、壁8、及び天井9・10・11のFugacity capacity (Z_k , $k=7-11$) は、化合物の蒸気圧 (P^S)、水溶解度 (C^S)、オクタノール／水分配係数 (K_{ow}) より、

【0063】

【数7】

$$Z_k = K_{ow} C^S / P^S \quad \text{---- (7)}$$

【0064】

と表される。尚、床7のFugacity capacity (Z_7) に関しては、床材質に応じた粒子構成溶媒成分含有率 [%] を、適宜上記式 (7) に乗することとする。

【0065】

11種の媒体中では主に光・酸化分解反応が生じており、凝縮粒子1・2・3の分解定数 (K_i , $i=1,2,3$) と、空気4・5・6の分解定数 (K_j , $j=4,5,6$) と、床7、壁8、及び天井9・10・11の分解定数 (K_k , $k=7-11$) とは、各々の光・酸化分解半減期 (τ_i)、(τ_j)、(τ_k) を用いて定義される。

【0066】

【数8】

$$\left. \begin{aligned} K_i &= \frac{0.693}{\tau_i} \\ K_j &= \frac{0.693}{\tau_j} \\ K_k &= \frac{0.693}{\tau_k} \end{aligned} \right\} \text{---(8)}$$

【0067】

尚、 τ_i 、 τ_k は入手できない場合が多いが、そのときは居住者の安全性確保の観点から K_i や K_k をゼロとすればよい。空気中の化合物の τ_j が入手できない場合は、Atmospheric Oxidation program (Atkinson et al., 1984, Chem. Rev. Vol. 84, pp437-470) を用いて、化合物の構造式から算出することも可能である。

【0068】

時間 t での凝縮粒子1・2・3の直径(d_i , $i=1,2,3$)は、粒子の体積が粒子構成溶媒成分の蒸発により時間と共に小さくなるので、粒子構成溶媒成分が蒸発している間については凝縮直後($t=0$)の粒子の直径(d_0)、及び式(2)より求まる蒸発定数(α)を用いて示される。

【0069】

【数9】

$$d_i = \sqrt{d_0^2 - 2\alpha t} \quad \text{---(9)}$$

【0070】

凝縮粒子1・2・3と中濃度空気5との間の化合物の移動係数(D_{i5})は、式(9)で求まる凝縮粒子1・2・3の直径(d_i)、式(4)で求まる室内空気速度(v_f)、式(5)で求まる凝縮粒子1・2・3のFugacity capacity (

Z_i)、及び (6) で求まる中濃度空気 5 の Fugacity capacity (Z_5) より、

【0071】

【数10】

$$D_{i5} = \frac{1}{1/(k_i A_i Z_i) + 1/(k_5 A_i Z_5)} \quad \text{----- (10)}$$

【0072】

となる。ここで、 $A_i (= \pi d_i^2)$ は粒子の表面積であり、 $k_5 (= v_f + v_i)$ は中濃度空気 5 中の化合物の移動速度であり、 $k_i (= v_f / 100)$ は粒子中の化合物の移動速度である。尚、 v_i は凝縮粒子 1・2・3 の浮遊速度であり、電気的加熱揮散器の熱による流れ、重力、及び空気抵抗に支配されているので、流体力学を利用して求めることができる。

【0073】

中濃度空気 5 と天井 9・10 との間、あるいは低濃度空気 6 と床 7、壁 8、及び低濃度天井 11 との間の化合物の移動係数 (D_{jk}) は、天井 9・10・11 における対空気移動半減期 (τ_{jk})、空気 4・5・6 の体積 ($V_j, j=4,5,6$)、後述の式 (13) で求まる床・壁・天井の体積 (V_k)、式 (6) で求まる空気 4・5・6 の Fugacity capacity (Z_j)、式 (7) で求まる床・壁・天井の Fugacity capacity (Z_k) より、

【0074】

【数11】

$$D_{jk} = \frac{0.693}{\tau_{jk} \{1/(V_j Z_j) + 1/(V_k Z_k)\}} \quad \text{----- (11)}$$

$$D_{jk} = \frac{1}{1/(k_j A_{jk} Z_j) + 1/(k_k A_{jk} Z_k)} \quad \text{---- (11')}$$

【0075】

となる。ここで、空気 4・5・6 の全体積 $V_4 + V_5 + V_6$ は、部屋の体積 (V_{room}) と等しくなる。

【0076】

また、上記移動係数 (D_{jk}) は、空気中の化合物の移動速度 (k_j)、及び内装材 (床7・壁8・天井9・10・11) 中の化合物の移動速度 (k_k) を用いて、上記式 (11') に示す式によっても求めることが可能である。

【0077】

尚、式 (11) における対空気移動半減期 (τ_{jk}) は実測することが難しく、また様々な条件下で値が異なるため、正確な値を求めることが困難である。これに対して、式 (11') におけるすべてのパラメータは、測定を必要とせず、計算によって容易に求めることができる。例えば、内装材中の化合物の移動速度 (k_k) は、化合物の拡散係数 (D_c) を用いて、 $(D_c / t)^{0.5}$ と計算され、 A_{jk} は各空気4・5・6と各内装材 (床7・壁8・天井9・10・11) との接触面積から求めることができる。尚、 D_c は空気中の化合物の拡散係数 (D_{ca}) に 10^{-9} を乗じて求めることが可能であり、 D_{ca} は化合物の性質 (構造式、分子量等) から例えば、Wike and Lee Method (Handbook of Chemical Property Estimation Methods, McGraw-Hill Book Company, 1982) に従って、算出可能である。従って、移動係数 (D_{jk}) は、式 (11) よりも式 (11') で求める方が好ましい。

【0078】

凝縮粒子1・2・3の体積変化 (dV_i / dt) は、式 (9) より求まる粒子の直径 (d_i)、及び蒸発定数 (α) を用いて、

【0079】

【数12】

$$\frac{dV_i}{dt} = -\frac{\pi}{2} \alpha d_i \quad \text{----- (12)}$$

【0080】

と表される。つまり、凝縮粒子1・2・3は、粒子構成溶媒成分が時間と共に蒸発して、その体積 (V_i , $i=1,2,3$) が減少する。

【0081】

床・壁・天井の体積 ($V_k, k=7-11$) は、薬剤が加熱揮散される前の床7、壁8、及び天井9・10・11をそれぞれ薄い膜状のものと考え、薬剤がそれらの膜にしみ込むにつれてその厚みが増して体積が増加するものと考え、上記床・壁・天井の表面積 (A_k)、及び床・壁・天井中の化合物の拡散係数 (D_c) より、次のように示される。

【0082】

【数13】

$$V_k = 2\sqrt{D_c t} A_k \quad \text{--- (13)}$$

【0083】

(2) Fugacity計算 (S-3)

凝縮粒子1・2・3中の化合物の振る舞いは、Fugacity (f_i) に関する微分方程式として、

【0084】

【数14】

$$\frac{df_i}{dt} V_i Z_i = \frac{\pi}{2} \alpha d_i Z_i f_i - D_{i5} (f_i - f_5) - K_i V_i Z_i f_i$$

F-change V-change Transference(5) Degradation

----- (14)

【0085】

と表される。ここで、V-changeの項は凝縮粒子の体積変化（時間と共に減少）を、Transference(5)の項は凝縮粒子1・2・3と中濃度空気5との間の化合物の移動量を、Degradationの項は凝縮粒子1・2・3中での化合物の光・酸化分解量 ($K_i V_i Z_i$ は分解速度量を示す) を各々表している。尚、高濃度天井9に凝縮粒子1・2・3が吸収された場合、Fugacity (f_i) はすぐに消滅し、後述のFugacity (f_9) に加算されることになる。

【0086】

高濃度空気4中の化合物の振る舞いは、Fugacity (f_4) に関する微分方程式

として、

【0087】

【数15】

$$\frac{df_4}{dt} V_4 Z_4 = E_v + v_f A_4 (Z_5 f_5 - Z_4 f_4) - K_4 V_4 Z_4 f_4$$

F-change Emission Transference(j) Degradation
----- (15)

【0088】

と表される。ここで、Emissionの項は完全な蒸気としての化合物の放出量を、Transference(j)の項は中濃度空気5との化合物の移動量を、化合物の室内からの排出量を、Degradationの項は化合物の光・酸化分解量（ $K_4 V_4 Z_4$ は分解速度量を示す）をそれぞれ示している。

【0089】

中濃度空気5中の化合物の振る舞いは、Fugacity (f_5) に関する微分方程式として、

【0090】

【数16】

$$\frac{df_5}{dt} V_5 Z_5 = v_f \left\{ A_4 Z_4 f_4 - (A_4 + A_5) Z_5 f_5 + A_5 Z_6 f_6 \right\}$$

Transference(j)

F-change

$$- \sum_{i=1}^3 n_i D_{i5} (f_5 - f_i) - \sum_{k=9}^{10} D_{5k} (f_5 - f_k)$$

Transference(i) Transference(k)

$$- K_5 V_5 Z_5 f_5$$

Degradation ---- (16)

【0091】

と表される。ここで、Transference(j)の項は高濃度空気4及び低濃度空気6との化合物の移動量を、Transference(i)の項は凝縮粒子1・2・3との化合物の移動量を、Transference(k)の項は天井9・10との化合物の移動量を、Degrad

ation の項は化合物の光・酸化分解量 ($K_5 V_5 Z_5$ は分解速度量を示す) をそれぞれ示している。

【0092】

低濃度空気 6 中の化合物の振る舞いは、Fugacity (f_6) に関する微分方程式として、

【0093】

【数 17】

$$\begin{aligned} \frac{df_6}{dt} V_6 Z_6 = & \underbrace{v_f \{A_5 Z_5 f_5 - (A_5 + A_{\text{room}}) Z_6 f_6\}}_{\text{Transference(j) \& Ventilation}} \\ & - \sum_{k=7}^8 D_{6k} (f_6 - f_k) - D_{611} (f_6 - f_{11}) \\ & \underbrace{\hspace{10em}}_{\text{Transference(k) Transference(11)}} \\ & - \underbrace{K_6 V_6 Z_6 f_6}_{\text{Degradation}} \end{aligned} \quad \text{---- (17)}$$

【0094】

と表される。ここで、Transference(j) & Ventilation の項は化合物の中濃度空気 5 との移動量及び室内からの排出量を、Transference(k) の項は床 7・壁 8 との化合物の移動量を、Transference(11) の項は低濃度天井 11 との化合物の移動量を、Degradation の項は化合物の光・酸化分解量 ($K_6 V_6 Z_6$ は分解速度量を示す) をそれぞれ示している。

【0095】

床 7 及び壁 8 中の化合物の振る舞いは、Fugacity (f_7) (f_8) に関する微分方程式として、それぞれ、

【0096】

【数18】

$$\begin{aligned} \frac{df_7}{dt} V_7 Z_7 = & - \sqrt{D_c/t} A_7 Z_7 f_7 - D_{67} (f_7 - f_6) \\ & \text{F-change} \qquad \qquad \text{V-change} \qquad \qquad \text{Transference(6)} \\ & - K_7 V_7 Z_7 f_7 \qquad \qquad \text{----- (18)} \\ & \text{Degradation} \end{aligned}$$

【0097】

【数19】

$$\begin{aligned} \frac{df_8}{dt} V_8 Z_8 = & - \sqrt{D_c/t} A_8 Z_8 f_8 - D_{68} (f_8 - f_6) \\ & \text{F-change} \qquad \qquad \text{V-change} \qquad \qquad \text{Transference(6)} \\ & - K_8 V_8 Z_8 f_8 \qquad \qquad \text{----- (19)} \\ & \text{Degradation} \end{aligned}$$

【0098】

と表される。ここで、各式のV-changeの項は床7あるいは壁8の体積変化（時間と共に増加）を、Transference(6)の項は床7あるいは壁8との化合物の移動量を、Degradationの項は化合物の光・酸化分解量（ $K_7 V_7 Z_7$ あるいは $K_8 V_8 Z_8$ は分解速度量を示す）を示している。

【0099】

高濃度天井9、中濃度天井10、及び低濃度天井11中の化合物の振る舞いは、Fugacity (f_9) (f_{10}) (f_{11}) に関する微分方程式として、それぞれ、

【0100】

【数20】

$$\begin{array}{lcl} \frac{df_9}{dt} V_9 Z_9 = & - \sqrt{D_c / t} A_9 Z_9 f_9 & - D_{59} (f_9 - f_5) \\ \text{F-change} & \text{V-change} & \text{Transference (5)} \\ & - K_9 V_9 Z_9 f_9 & \text{----- (20)} \\ & \text{Degradation} & \end{array}$$

【0101】

【数21】

$$\begin{array}{lcl} \frac{df_{10}}{dt} V_{10} Z_{10} = & - \sqrt{D_c / t} A_{10} Z_{10} f_{10} & - D_{510} (f_{10} - f_5) \\ \text{F-change} & \text{V-change} & \text{Transference (5)} \\ & - K_{10} V_{10} Z_{10} f_{10} & \text{---- (21)} \\ & \text{Degradation} & \end{array}$$

【0102】

【数22】

$$\begin{array}{lcl} \frac{df_{11}}{dt} V_{11} Z_{11} = & - \sqrt{D_c / t} A_{11} Z_{11} f_{11} & - D_{611} (f_{11} - f_6) \\ \text{F-change} & \text{V-change} & \text{Transference (6)} \\ & - K_{11} V_{11} Z_{11} f_{11} & \text{----- (22)} \\ & \text{Degradation} & \end{array}$$

【0103】

と表される。ここで、各式のV-changeの項は天井9・10・11の体積変化（時間と共に増加）を、Transference(5)の項は高濃度天井9あるいは中濃度天井10と中濃度空気5との化合物の移動量を、Transference(6)の項は低濃度天井11と低濃度空気6との化合物の移動量を、Degradationの項は化合物の光・酸化分解量（ $K_9 V_9 Z_9$ 、 $K_{10} V_{10} Z_{10}$ 、あるいは $K_{11} V_{11} Z_{11}$ ）は分解速度量を示

す)をそれぞれ示している。

【0104】

上記式(14)ないし(22)の11種の微分方程式を連立してルンゲクッタ
ジル法にて解くことにより、Fugacity ($f_1 \sim f_{11}$)を算出する。

【0105】

この連立微分方程式を解くときに、予測刻み時間幅(dt)を設定する必要がある。つまり、予測刻み時間幅は、まず時間(t_0)での連立微分方程式の解を求め、次に予測刻み時間幅を加えた($t_0 + dt$)時間での微分方程式の解を求めることであり、予測刻み時間幅を次々と加えながら解を得ることによって経時的に変化するFugacityが求められる。理論的には、上記予測刻み時間幅の設定時間が小さければ小さいほど正確な解を得ることができるが、計算時間が非常に長くなる。逆に、設定時間が大き過ぎると解が発散して、解に誤りが生じ易くなる。

【0106】

そこで、本願発明では、非常に大きな変化が薬剤に起こるときには予測刻み時間幅が小さく設定されるように、逆に大きな変化がない場合には予測刻み時間幅が大きく設定されるようにしている。

【0107】

具体的には、薬剤の投入量と得られた解とが合致するように常にマスバランスを確認し、マスバランスが大きく変動しない場合には予測刻み時間幅を大きく、マスバランスが変動し始める場合には予測刻み時間幅を小さくする。例えば、マスバランスの変動を±5%の精度に設定すると、

$$\text{化合物投入量} / (\text{存在量} + \text{分解量} + \text{排出量}) = 0.95 \sim 1.05$$

の関係が常に満たされるように、即ちマスバランスの変動が±5%の範囲内に納まるように予測刻み時間幅を絶えず設定する。

【0108】

ここで、上記化合物投入量は、化合物含有量(R_a)及び放出割合(E_T)より求められる。また、存在量は、連立微分方程式で11種の媒体中の経時的な化合物量が求められるので、それらを合計して以下のように算出する。

【0109】

【数23】

$$\left. \begin{aligned} \text{存在量} &= \sum_{i=1}^3 n_i V_i Z_i f_i + \sum_{k=4}^{11} f_k V_k Z_k \\ \text{分解量} &= \sum_{i=1}^3 n_i K_i V_i Z_i f_i + \sum_{k=4}^{11} K_k f_k V_k Z_k \\ \text{排出量} &= V_f A_{\text{room}} Z_6 f_6 \end{aligned} \right\} \text{--- (23)}$$

【0110】

分解量及び排出量も上記に示す通りである。

【0111】

図6のフローチャートに基づいて、この予測刻み時間幅 (d t) の設定方法を説明する。

【0112】

まず、予測刻み時間幅 (d t) の初期値を入力し (S 2 1)、次にマスバランスの差の上限である上限設定値 (例えば 0.1 [%])、及びマスバランスの差の下限である下限設定値 (例えば 10^{-6} [%]) を入力する (S 2 2)。その後、 $t = t_0$ のFugacity及びマスバランスを計算し (S 2 3・S 2 4)、 $t = t + d t$ (あるいは $t_0 + d t$) のFugacity及びマスバランスを計算する (S 2 5・S 2 6)。

【0113】

マスバランスの変動が±5%の範囲内であるかどうかを確認し (S 2 7)、マスバランスの変動が±5%の範囲内であれば、 $t = t$ (あるいは t_0) のマスバランスと、 $t = t + d t$ (あるいは $t_0 + d t$) のマスバランスとの差が上限設定値以上であるか否かを判断する (S 2 8)。S 2 8で上限設定値以上であれば、予測刻み時間幅 (d t) を小さくした方が解が正確になるので、予測刻み時間幅 (d t) を1/2倍して設定を変更し (S 2 9)、S 2 8で上限設定値より小さければS 3 0で $t = t$ (あるいは t_0) のマスバランスと、 $t = t + d t$ (あ

るいは $t_0 + dt$ のマスバランスとの差が下限設定値以下であるか否かを判断する。

【0114】

S30でマスバランスの差が下限設定値以下であれば、予測刻み時間幅 (dt) を大きくしても解には影響を及ぼさないので、予測刻み時間幅 (dt) を2倍して設定を変更し (S31)、次に、S31で変更した予測刻み時間幅 (dt) が予測刻み時間幅 (dt) の最大値 (例えば、0.1 [hour]) 以下であるか否かを判断する (S32)。S32で予測刻み時間幅 (dt) が最大値以下の場合には、解は発散しないので、S31で設定した予測刻み時間幅 (dt) を用いる。一方、S32で予測刻み時間幅 (dt) が最大値より大きい場合には解が発散する可能性があるので、予測刻み時間幅 (dt) を最大値に設定し直す (S33)。また、上記S30において、マスバランスの差が下限設定値よりも大きければ、即ち下限設定値と上限設定値との間にあれば予測刻み時間幅 (dt) は変更せずに計算を続ける。

【0115】

上記S29、S30、S32、あるいはS33の工程を経ると、S25へ戻って再び計算を行い、目的の時間に達するまで上記工程を繰り返す。

【0116】

一方、S27において、マスバランスの変動が±5%の範囲を越えると、マスバランスの変動が大きいので、変動が±5%の範囲内の場合と比較して予測刻み時間幅 (dt) を小さくして計算を行った方がよい。従って、一旦計算を中止し (S34)、下限設定値を小さく設定し直してから (S35)、S23の工程へ戻る。

【0117】

このように、予測刻み時間幅を一定値にすることなく、マスバランスの変動をチェックしながら予測刻み時間幅を可変設定することにより、正確に、かつ効率よくFugacityを算出することが可能となる。

【0118】

(3) 経時的室内空气中濃度及び床残留量算出 (S4)

化合物の経時的室内空気中濃度は、上記（２）項目で求められた低濃度空気 6 の Fugacity (f_6) に Fugacity capacity (Z_6) を掛けることによって算出される。低濃度空気 6 中の濃度を用いる理由は、室内の大部分が低濃度空気 6 で満たされており、ヒトが低濃度空気 6 を吸入する可能性が最も高いからである。尚、必要に応じて他濃度の空気中濃度を用いてもよい。

【0119】

化合物の床残留量は、床の Fugacity (f_7) に Fugacity capacity (Z_7) を掛けることによって算出される。

【0120】

（４）吸入推定曝露量及び吸入安全係数計算（S6・S7）

前述した経時的室内空気中濃度は、例えば図 4（a）に示すような曲線を描く。この濃度曲線を積分し、特定期間（ $t_1 \sim t_2$ ）における化合物の蓄積濃度を求め（図 4（b）参照）、この値から平均室内空気中濃度を算出する。尚、上記特定期間は目的に応じて任意の期間が設定されるが、通常、その製品の使用方法と毒性データの試験期間を考慮し、適切な期間を設定する。

【0121】

次に、上記平均室内空気中濃度、呼吸量、及び曝露時間に基づいて、吸入推定曝露量を求める。即ち、

$$\text{吸入推定曝露量} [\text{mg/kg/day}] = \text{平均室内空気中濃度} [\text{mg/m}^3] \times \\ \text{呼吸量} [\text{m}^3/\text{kg/min}] \times \text{曝露時間} [\text{min/day}]$$

の計算を行う。ここで、上記呼吸量は文献値あるいは実測値を用いればよい。また、大人と子供とに呼吸量を分けて考慮すれば、さらに適切な吸入推定曝露量を得ることができる。

【0122】

吸入安全係数は、予め動物実験により調べられた吸入毒性に関する無影響量と、先に求められた吸入推定曝露量とから算出される。即ち、

吸入安全係数 = 吸入無影響量 $[\text{mg/kg/day}]$ / 吸入推定曝露量 $[\text{mg/kg/day}]$ で表される。

【0123】

(5) 経皮推定曝露量及び経皮安全係数計算 (S9・S11)

前述の床残留量は、例えば図5(a)に示すような曲線を描く。この残留量曲線を積分し、特定期間 ($t_1 \sim t_2$) における化合物の蓄積残留量を求め (図5(b)参照)、この値から平均床残留量を算出する。尚、上記特定期間は、目的に応じて任意の期間が設定されるが、通常、その製品の使用方法と毒性データの試験期間を考慮し、適切な期間を設定する。

【0124】

次に、平均床残留量、皮膚付着率、接触面積、及び体重に基づいて、経皮推定曝露量を求める。即ち、

$$\text{経皮推定曝露量 [mg/kg/day]} = (\text{平均床残留量 [mg/m}^3\text{]} \times$$

$$\text{皮膚付着率 [\%]} \times \text{接触面積 [m}^2\text{/day]}) / \text{体重 [kg]}$$

の計算を行う。ここで、上記接触面積は文献値 (例えば、4 [m²/day]) を用いればよい。また、皮膚付着率は化合物の存在する床に皮膚が接触した場合に、化合物が皮膚に付着する割合のことであり、この値は文献値あるいはモデル実験値を用いればよい。

【0125】

上記皮膚付着率のモデル実験方法は、次の通りである。幼児が床に接する圧力と同様の圧力で、デニムの布 (8cm×10cm) の上に重し (8cm×8cm×8cm; 4.2kg) を載せ、幼児が動くような速さ (120cm/15sec) でデニムの布を床上で引っ張る。このデニムと床を分析することにより、デニム及び床に含有される化合物を算出し、その比から皮膚付着率を求める。尚、この方法で得た皮膚付着率は、実際に手を床に押し付けて、手と床の分析値から求めた皮膚付着率と同等か、あるいは若干高めであることが確認されており、居住者の曝露評価を行う上でこのモデル実験方法は有用であることが確認された。

【0126】

次に、経皮安全係数は、予め動物実験により調べられた経皮毒性に関する無影響量と、先に求められた経皮推定曝露量とから算出される。即ち、

$$\text{経皮安全係数} = \text{経皮無影響量 [mg/kg/day]} / \text{経皮推定曝露量 [mg/kg/day]}$$

で表される。

【0127】

しかしながら、一般に経皮無影響量はあまり求められておらず、文献値も多くない。従って、経皮安全係数を、経皮推定曝露量と、文献値が多数存在する経口無影響量及び経皮吸収率を用いて、以下の式に基づいて求める方がより正確な値を求めることができる。

【0128】

経皮安全係数 = 経口無影響量 [mg/kg/day] /

(経皮推定曝露量 [mg/kg/day] × 経皮吸収率 [%])

ここで、経皮吸収率が不明の場合には、通常、国別のガイドライン（例えば10%）があり、これを用いればよい。

【0129】

（6）経口推定曝露量及び経口安全係数計算（S13・S14）

上記（5）項目で得られた経皮推定曝露量、手表面積比、及び口移行率に基づいて、経口推定曝露量を求める。即ち、

経口推定曝露量 [mg/kg/day] = 経皮推定曝露量 [mg/kg/day] ×

手表面積比 [%] × 口移行率 [%]

の計算を行う。ここで、上記手表面積比は（手表面積／体表面積）で表され、その値は文献値（例えば、5 [%] ）を用いればよい。また、口移行率は仮定値であり、例えば100%とする。

【0130】

次に、経口安全係数は、予め動物実験により調べられた経口毒性に関する無影響量と、先に求められた経口推定曝露量とから算出される。即ち、

経口安全係数 = 経口無影響量 [mg/kg/day] / 経口推定曝露量 [mg/kg/day]
で表される。

【0131】

以上のように、本実施形態における有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法は、まず環境を、発生と消滅に応じて3種に分けた凝縮粒子1・2・3と、化合物濃度に応じて3種に分けた高濃度空気4、中濃度空気5、及び低濃度空気6

と、床7と、壁8と、化合物濃度に応じて3種に分けた高濃度天井9、中濃度天井10、及び低濃度天井11とに分け、これらにおけるFugacityに関する微分方程式を連立して解くことによって、上記化合物を含む薬剤を加熱して揮散させたときの上記化合物の室内挙動を予測するものである。このとき、予測刻み時間幅を、上記化合物の室内投入量と得られた解とが合致するように、加熱揮散後の室内における化合物のマスバランスを常に確認しながら可変させて設定することによって上記連立微分方程式を解いている。

【0132】

従って、連立微分方程式を解くときに、化合物の室内投入量と得られた解とが合致するように加熱揮散後の化合物のマスバランスが常にチェックされて予測刻み時間幅が可変するので、マスバランスの変動が小さいときには上記予測刻み時間幅が大きく設定され、マスバランスの変動が大きくなり始めると予測刻み時間幅が小さく設定されることとなる。つまり、経時的变化を伴うパラメータを含む連立微分方程式を解くときに、マスバランスの変動に合わせて自動的に予測刻み時間幅が設定される。これにより、コンピュータで処理する際に、短時間で正確な解を得ることが可能となる。

【0133】

また、本実施形態における有害生物防除活性化合物の安全性評価方法は、上記予測結果を用いて、薬剤を加熱揮散した際の上記化合物の人体に対する安全性を評価するものである。

【0134】

従って、短時間、かつ精度良く、化合物の人体に対する安全性を評価することが可能となる。これにより、化合物を含む殺虫剤等の薬剤を処方する際に、条件を変えて容易にシュミレーションを繰り返すことができ、安全性が高く目的に応じた薬剤を処方し易くなる。

【0135】

尚、本実施形態では、床7の種類を畳としたが、フローリングの場合も上記と同様の微分方程式を立てればよい。但し、式(7)の床7のFugacity capacity (Z_7)を求める際に、粒子構成溶媒成分含有率(表3参照)を畳からフローリ

ングのものに変更する必要がある。

【0136】

また、本実施形態では、ルンゲクッタジル法を用いてFugacityを求めたが、他の方法を用いて微分方程式を解くこともできる。しかしながら、ルンゲクッタジル法を用いると、上述した微分方程式のプログラムをBasicで容易に組むことができるので望ましい。また、ルンゲクッタジル法以外で微分方程式を解く際にも、前述のように、予測刻み時間幅を設定することにより、同様の効果を得ることが可能である。

【0137】

〔実施の形態2〕

本発明の第2の実施形態について図1及び図7に基づいて説明すれば、以下の通りである。なお、説明の便宜上、前記の実施の形態の図面に示した部材と同一の部材には同一の符号を付記し、その説明を省略する。ここでは、床の種類をカーペットとした場合について説明し、実施形態1と異なる部分のみの説明を行う。

【0138】

まず、カーペットを図7に示すようにモデル化する。つまり、カーペットを、基材の上に植設された複数のカーペット繊維（繊維の穂立ち）とそれらの繊維間に存在する空間部分とに分ける。このようなカーペットが床全面に敷かれた部屋で薬剤を加熱揮散させると、凝縮粒子がカーペット上に落下し、上記カーペット繊維には薬剤がしみ込むと共に、空間部分には薬剤が溜まることになる。

【0139】

本実施形態における有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法も、図1のフローチャートにしたがうが、S1では、1次条件として、実施形態1の1次条件（表1～表4参照）に、表7に示すカーペット関連1次条件が追加される。尚、カーペットの空間部分の断面積（ A_c ）は、空間部分が室内空気と接触する面積のことである（図7参照）。

【0140】

【表7】

カーペット関連1次条件	記号	数値例
カーペット カーペットの空間部分の断面積 カーペット繊維が空間部分の化合物と接触する面積 カーペット繊維が化合物と接触する面積	Ac Ac7 Aa7	$1.6 \times 10^{-3} \text{ [m}^2/\text{m}^2 \text{ 床]}$ $0.192 \text{ [m}^2/\text{m}^2 \text{ 床]}$ $1.19 \text{ [m}^2/\text{m}^2 \text{ 床]}$
製品の性質 製品中に含まれる溶剤 (Xylene) の含有率 製品の希釈倍率	Csd Xsol	

【0141】

尚、表7における数値例は、図7に示す数値に基づいたものである。ここでは、1つの空間部分を $0.1 \text{ [mm]} \times 0.1 \text{ [mm]} \times 3 \text{ [mm]}$ 、1角のカーペット繊維を $2.5 \text{ [mm]} \times 2.5 \text{ [mm]} \times 3 \text{ [mm]}$ の大きさとしている。また、 $1 \text{ [cm}^2\text{]}$ 中に16〔個〕のカーペット繊維があるものとする。

【0142】

この場合には、各パラメータは、

$$\begin{aligned} A_c &= (0.1 [\text{mm}] \times 0.1 [\text{mm}] \times 16 [\text{個}]) / 1 [\text{cm}] \\ &= 1.6 \times 10^{-3} [\text{m}^2/\text{m}^2 \text{床}] \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} A_{c7} &= (0.1 [\text{mm}] \times 3 [\text{mm}] \times 4 [\text{面}] \times 16 [\text{個}]) / 1 [\text{cm}] \\ &= 0.192 [\text{m}^2/\text{m}^2 \text{床}] \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} A_7 &= 1 - A_c \\ &= 1 - 1.6 \times 10^{-3} [\text{m}^2/\text{m}^2 \text{床}] \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} A_{a7} &= A_7 + A_{c7} \\ &= 1.19 [\text{m}^2/\text{m}^2 \text{床}] \end{aligned}$$

と求めることができる。ここで、 A_7 は $1 [\text{m}^2]$ 中のカーペット繊維が室内空気と接する面積のことである。

【0143】

S2における2次条件としては、実施形態1の2次条件に、表8に示すカーペット関連2次条件が追加される。尚、 k_7 及び V_7 は、実施形態1（表6参照）では床中の化合物の移動速度及び床の体積であったが、各々カーペット繊維内の化合物の移動速度及びカーペットの全繊維の体積に置換することとする。

【0147】

【数24】

$$R_d = A_c h (H_m - H) / C_H \quad \text{--- (24)}$$

$$C_H = 0.24 + 0.46H$$

$$h = 3.06 \times 10^{-4} (T - T_d)^{1/3}$$

【0148】

と表される。ここで、 T_d はカーペットの空間部分の温度（湿球温度に相当）であり、 H_m は T_d における空間部分の湿度（湿球温度での飽和湿度に相当）である。尚、 T_d 及び H_m は、室温（ T ）及び湿度（ H ）に基づき、前述の「質量基準湿度表」から求めることができる。オイルベースの製品（エアゾール）の場合、水とオイルの性質を比較し、 R_d に乗じて薬剤の蒸発定数を算出することができるが、オイルの蒸発が遅い場合 $R_d = 0$ としてもよい。

【0149】

カーペットの全繊維の体積（ V_7 ）は、拡散係数（ D_c ）及びカーペット繊維が化合物と接触する面積（ A_{a7} ）に基づいて、以下のように求められる。

【0150】

【数25】

$$V_7 = 2 \sqrt{D_c t} A_{a7} \quad \text{--- (25)}$$

【0151】

製品中の化合物の移動速度（ k_c ）は、室内空気における化合物の移動速度を示す k_6 （ $= G V_{\text{room}} / A_{\text{room}}$ ）を用いて、 $k_6 / 100$ と表される。

【0152】

カーペットの空間部分の薬剤と低濃度空気との間の化合物の移動係数（ D_{c6} ）は、上記製品中の化合物の移動速度（ k_c ）、室内空気における化合物の移動速度を示す（ k_6 ）、床の面積（ $L_6 \times W_6$ ）、空間部分の断面積（ A_c ）、後述の式（28）で求められる空間部分の薬剤のFugacity capacity（ Z_c ）、及び実施形態1の式（6）で求められる低濃度空気のFugacity capacity（ Z_6 ）よ

り、次のように表される。

【0153】

【数26】

$$D_{c6} = \frac{1}{1/(k_c A_c L_6 W_6 Z_c) + 1/(k_6 A_c L_6 W_6 Z_6)} \quad \text{---(26)}$$

【0154】

空間部分の薬剤とカーペット繊維との間の化合物の移動係数 (D_{c7}) は、製品中の化合物の移動速度 (k_c)、拡散係数 (D_c)、床の面積 ($L_6 \times W_6$)、カーペット繊維が空間部分における化合物と接触する面積 (A_{c7})、空間部分の薬剤のFugacity capacity (Z_c)、及び実施形態1の式(7)で求められる床のFugacity capacity (Z_7) より、

【0155】

【数27】

$$D_{c7} = \frac{1}{1/(k_c A_{c7} L_6 W_6 Z_c) + 1/(k_7 A_{c7} L_6 W_6 Z_7)} \quad \text{---(27)}$$

【0156】

と表される。但し、 k_7 ($= (D_c / t)^{0.5}$) はカーペット繊維内での化合物の移動速度である。

【0157】

空間部分の薬剤の体積 (V_c) は、床の面積 ($L_6 \times W_6$)、放出割合 (E_T)、凝縮割合 (C_r)、及び式(24)で求められる空間部分の薬剤の蒸発定数 (R_d) より求まる。この空間部分の体積 (V_c) は、薬剤中の溶媒が完全に蒸発するまで減少する。

【0158】

空間部分の薬剤のFugacity capacity (Z_c) は、化合物の蒸気圧 (P^s)、水溶解度 (C^s)、オクタノール／水分配係数 (K_{ow})、及び製品の性質変化定数 (a) より、次のように表される。

【0159】

【数28】

$$Z_c = (e^{-at} K_{ow} + 1 - e^{-at}) C^s / P^s \quad \text{--- (28)}$$

【0160】

ここで、製品の性質変化定数（ a ）は、式（24）で求められる空間部分の薬剤の蒸発定数（ R_d ）、製品中に含まれる溶剤（Xylene）の含有率（ C_{sd} ）、及び製品の希釈倍率（ X_{sol} ）に基づき算出することができる。即ち、空間部分の薬剤のFugacity capacity（ Z_c ）は、

$$Z_c = \{ (\text{製品中の有機溶剤の比率}) K_{ow} + (\text{製品中の水の比率}) \} \times C^s / P^s$$

とも表され、この式と前記式（28）とを連立することにより、製品の性質変化定数（ a ）が算出される。尚、オイルベースの製品（エアゾール）の場合、空間部分の薬剤のFugacity capacity（ Z_c ）は、化合物の蒸気圧（ P^s ）、水溶解度（ C^s ）、オクタノール／水分配係数（ K_{ow} ）により、実施形態1の式（4）で与えられる。

【0161】

これにより、カーペットの空間部分の化合物の振る舞いは、Fugacity（ f_c ）に関する微分方程式として、次のように表される。

【0162】

【数29】

$$\begin{aligned} \frac{df_c}{dt} V_c Z_c = & \sum_{i=1}^3 n_i R_1 A_{a7} V_i Z_i f_i && \text{Deposition (i)} \\ \text{F-change} & + R_d L_6 W_6 Z_c f_c && \text{V-change} \\ & - D_{c7} (f_c - f_7) && \text{Transference (j)} \\ & - D_{c5} (f_c - f_5) && \text{Transference (k)} \\ & - K_c V_c Z_c f_c && \text{Degradation} \\ & \text{---- (29)} \end{aligned}$$

【0163】

また、実施形態1における式(18)及び式(17)を、以下の式(30)及び式(31)にそれぞれ置換する。

【0164】

【数30】

$$\begin{aligned} \frac{df_7}{dt} V_7 Z_7 = & \sqrt{D_c/t} A_7 Z_7 f_7 && \text{V-change} \\ & + \sum_{i=1}^3 R_d n_i V_i Z_i f_i && \text{Deposition (i)} \\ & - D_{c7} (f_7 - f_c) && \text{Transference (c)} \\ & - D_{67} (f_7 - f_6) && \text{Transference (6)} \\ & - K_7 V_7 Z_7 f_7 && \text{Degradation} \\ & \text{---- (30)} \end{aligned}$$

【0165】

【数31】

$$\begin{aligned} \frac{df_6}{dt} V_6 Z_6 = & -G V_6 Z_6 f_6 \quad \text{Ventilation} \\ & - \sum_{i=1}^3 n_i D_{i6} (f_6 - f_i) \quad \text{Transference (i)} \\ & - \sum_{j=5}^7 D_{6j} (f_6 - f_j) \quad \text{Transference (j)} \\ & - K_6 V_6 Z_6 f_6 \quad \text{Degradation} \\ & - D_{6c} (f_6 - f_c) \quad \text{Transference (c)} \end{aligned}$$

---- (31)

【0166】

即ち、式(30)に示すように、床(カーペット繊維)に関する微分方程式は、実施形態1の式(18)に、カーペット繊維への凝縮粒子の堆積量を示すDeposition(i)の項、及びカーペット繊維と空間部分との間の化合物の移動量を示すTransference(c)の項が加えられている。

【0167】

また、式(31)に示す低濃度空気に関する微分方程式において、Ventilationの項は化合物の室内からの排出量を、Transference(i)の項は低濃度空気と凝縮粒子との間の化合物の移動量を、Transference(j)の項は低濃度空気と中濃度空気及び床との間の化合物の移動量を、Degradationの項は化合物の光・酸化分解量を、Transference(c)の項は低濃度空気と空間部分との間の化合物の移動量をそれぞれ示している。

【0168】

従って、S3でのFugacity計算は、実施形態1の式(14)ないし(16)、(19)ないし(22)、及び上記(29)ないし(31)の12種の微分方程

式をルンゲクッタジル法で解くことによって行われる。その後のS4ないしS17の工程は、実施形態1と同様である。

【0169】

以上のように、本実施形態における有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法は、床の種類が繊維の穂立ちと穂立ち間の空間部分とを有するカーペットの場合には、3種の凝縮粒子と、化合物濃度に応じて3種に分けた空気と、床と、壁と、化合物濃度に応じて3種に分けた天井とにおけるFugacityに関する11種の連立微分方程式に上記カーペット条件に基づく微分方程式を加えて、Fugacityを計算するものである。

【0170】

これにより、空間部分に薬剤が溜まることから平坦な床の場合とは化合物の振る舞いが異なる場合でも、正確に化合物の挙動を予測することが可能となり、多様なシュミレーションが行える。

【0171】

【発明の効果】

以上のように、本発明の請求項1に記載の有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法は、有害生物防除活性化合物を含む溶液を加熱して揮散させるときに、発生と消滅に応じて3種に分けた凝縮粒子と、化合物濃度に応じて3種に分けた空気と、床と、壁と、化合物濃度に応じて3種に分けた天井とにおける上記化合物の圧力に関する微分方程式を連立し、微小時間単位を、上記化合物の室内投入量と得られた解とが合致するように、加熱揮散後の室内における化合物のマスバランスを常に確認しながら可変させて設定することによって上記連立微分方程式を解き、連立微分方程式の解に基づいて上記化合物の室内挙動を予測する方法である。

【0172】

これにより、経時的变化を伴うパラメータを含む連立微分方程式を解くときに、マスバランスの変動に合わせて自動的に微小時間単位が設定されるので、微小時間単位が一定値であった従来の方法と比べて、コンピュータで上記微分方程式を処理する場合に、短時間で正確な解を得ることが可能となるという効果を奏す

る。

【0173】

請求項2に記載の有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法は、請求項1に記載の方法に加えて、上記床の種類が繊維の穂立ちを有する敷物の場合には、上記連立微分方程式に上記敷物の条件に基づく微分方程式を加える方法である。

【0174】

これにより、床上に繊維の穂立ちを有する敷物を敷いている場合でも、正確に化合物の挙動を予測することが可能となり、多様なシュミレーションが行うことができるという効果を奏する。

【0175】

請求項3に記載の有害生物防除活性化合物の安全性評価方法は、請求項1に記載の室内挙動予測方法による予測結果に基づいて、上記溶液を加熱揮散した際の上記化合物の人体に対する安全性を評価する方法である。

【0176】

これにより、短時間、かつ精度良く、有害生物防除活性化合物の人体に対する安全性を評価することが可能となるので、上記化合物を含む殺虫剤等の薬剤を処方する際に、条件を変えて容易にシュミレーションを繰り返すことができ、安全性が高く目的に応じた薬剤を処方し易くなるという効果を奏する。

【0177】

尚、請求項4に記載したように、有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法をコンピュータプログラムとして実現することもできる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明にかかる実施の形態1の有害生物防除活性化合物の室内挙動予測方法及びそれを用いて人体に対する安全性を評価する安全性評価方法を示すフローチャートである。

【図2】

上記化合物の室内挙動予測を行うときの室内環境のモデル化状態を示す説明図である。

【図3】

上記モデル化の具体例を示す説明図である。

【図4】

(a) は室内空气中濃度の経時的変化を示すグラフであり、(b) は上記グラフを用いて平均室内空气中濃度を求める場合の説明図である。

【図5】

(a) は床残留量の経時的変化を示すグラフであり、(b) は上記グラフを用いて平均床残留量を求める場合の説明図である。

【図6】

予測刻み時間幅の設定方法を示すフローチャートである。

【図7】

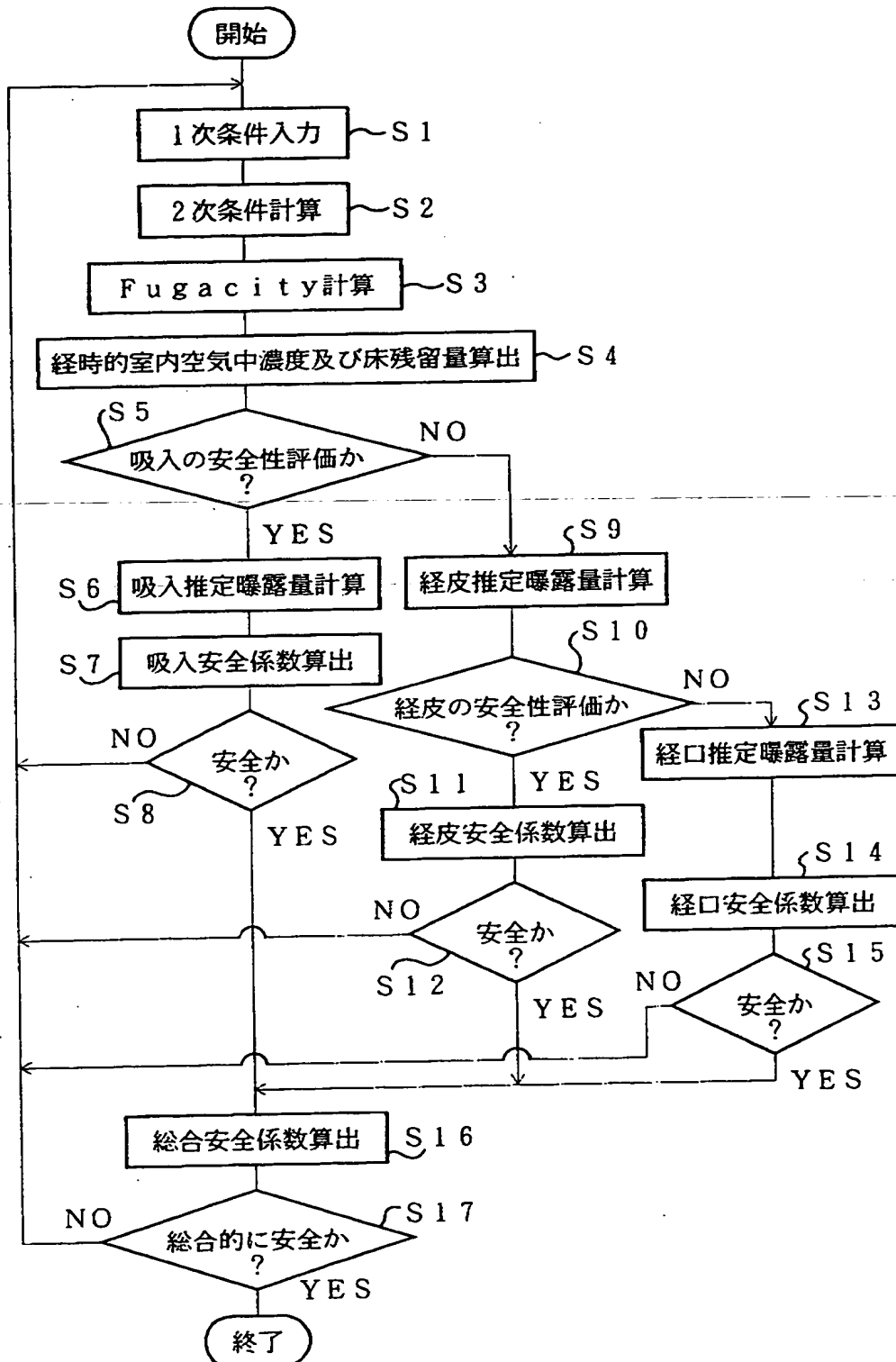
本発明にかかる実施の形態2の有害生物防除活性化合物の室内挙動予測を行うときのカーペットのモデル化状態を示す説明図である。

【符号の説明】

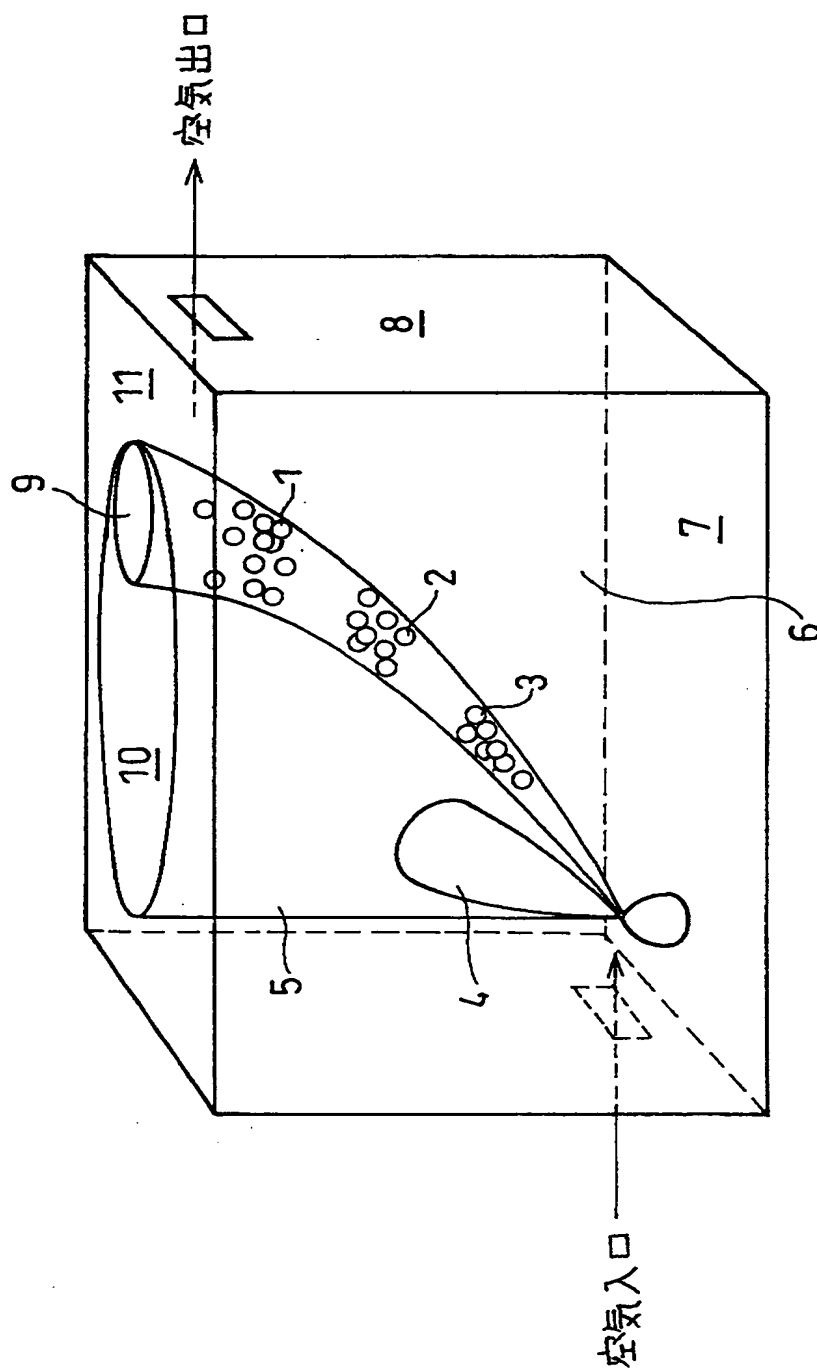
- 1 凝縮粒子
- 2 凝縮粒子
- 3 凝縮粒子
- 4 高濃度空気
- 5 中濃度空気
- 6 低濃度空気
- 7 床
- 8 壁
- 9 高濃度天井
- 10 中濃度天井
- 11 低濃度天井

【書類名】 図面

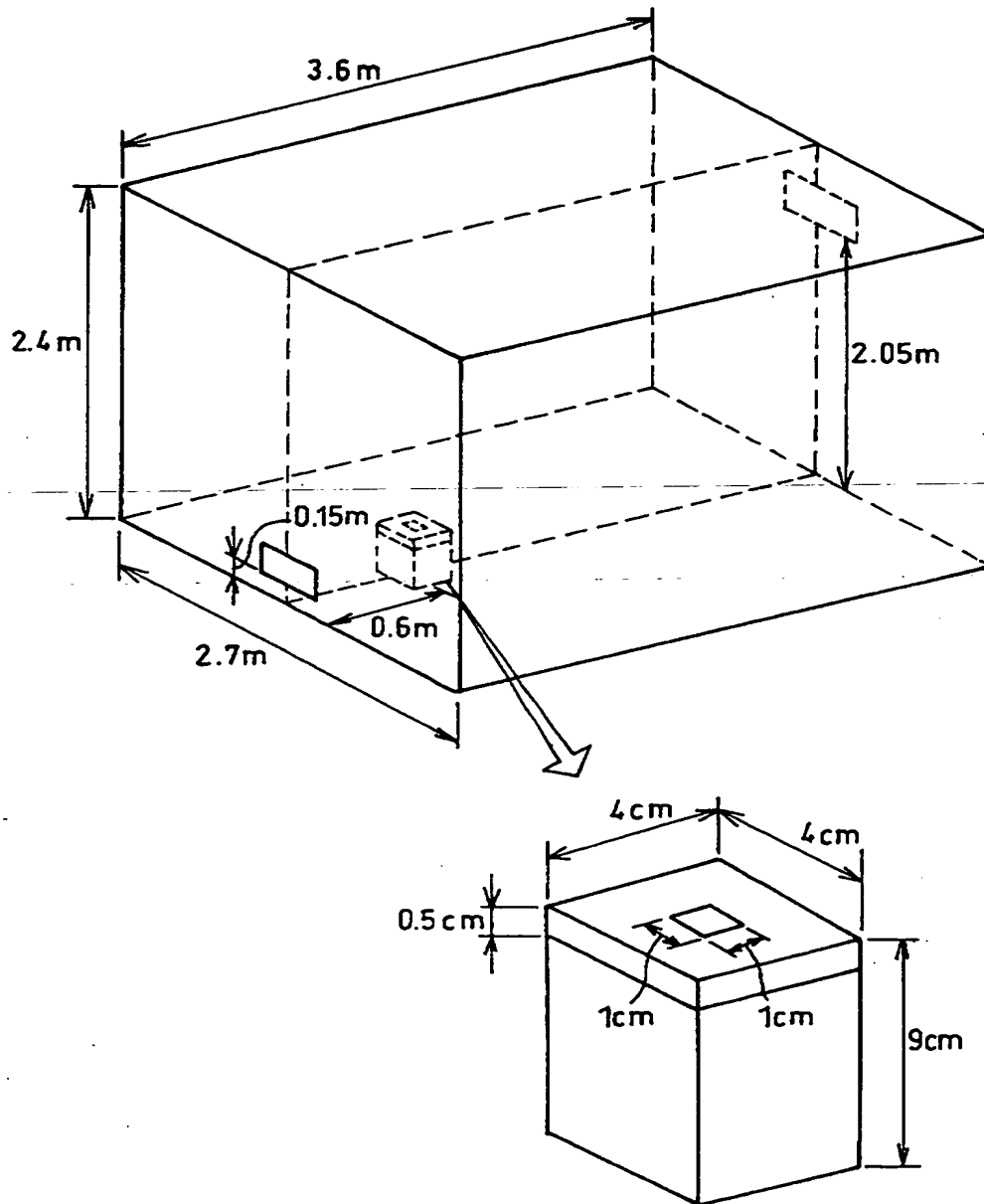
【図1】



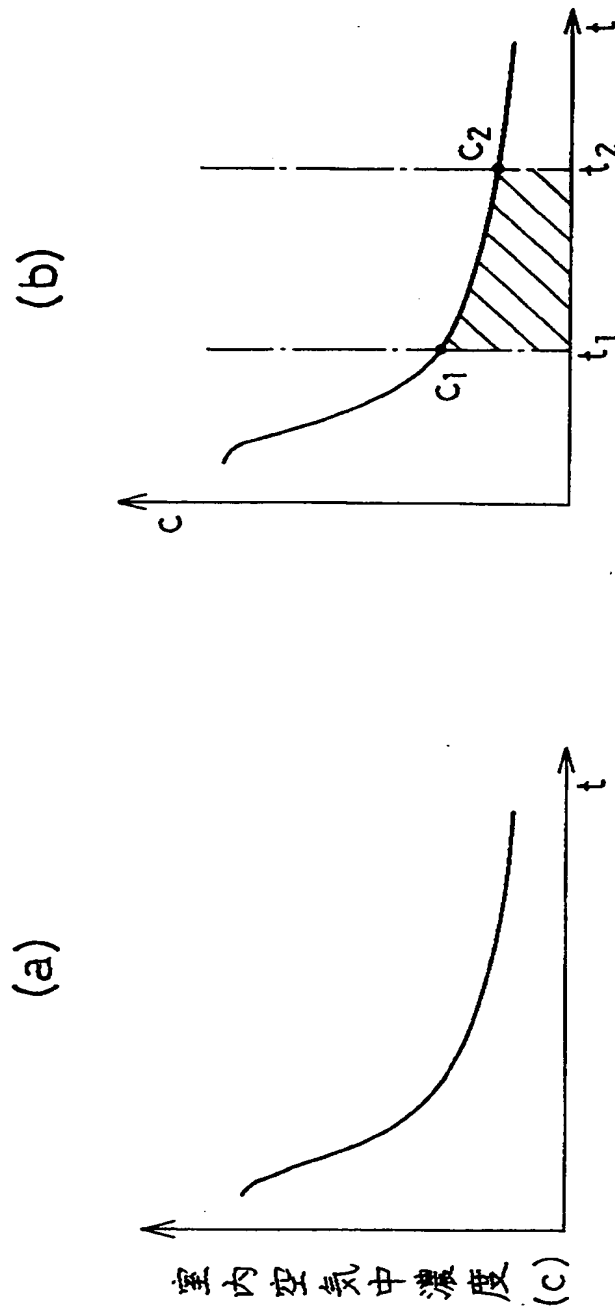
【图2】



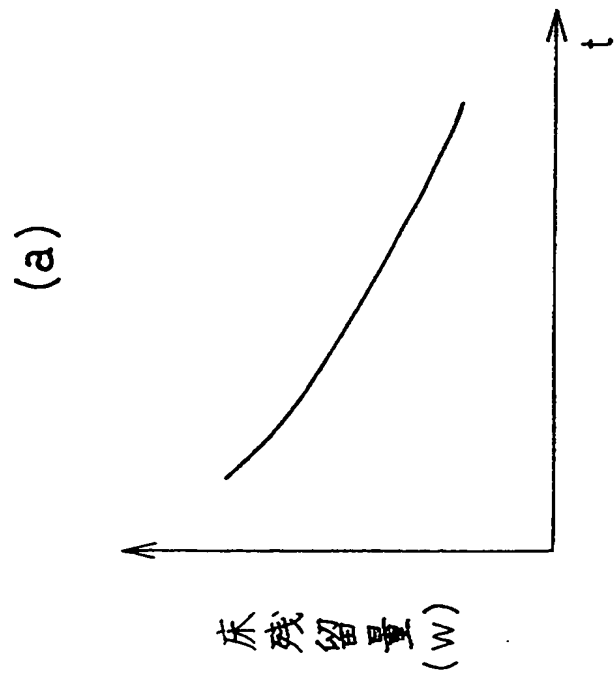
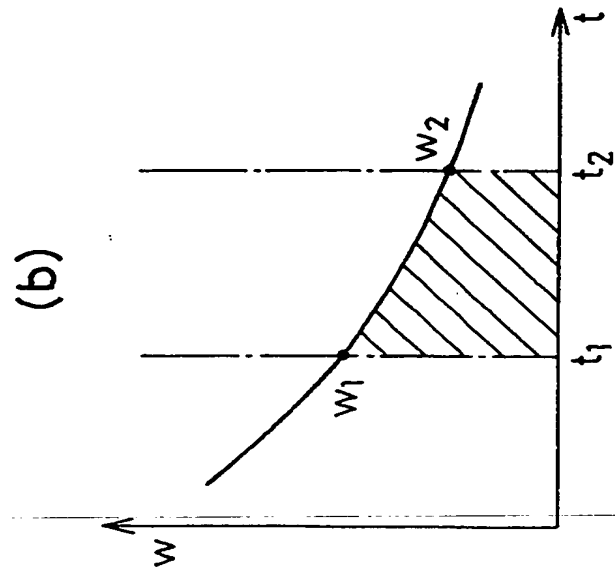
【図3】



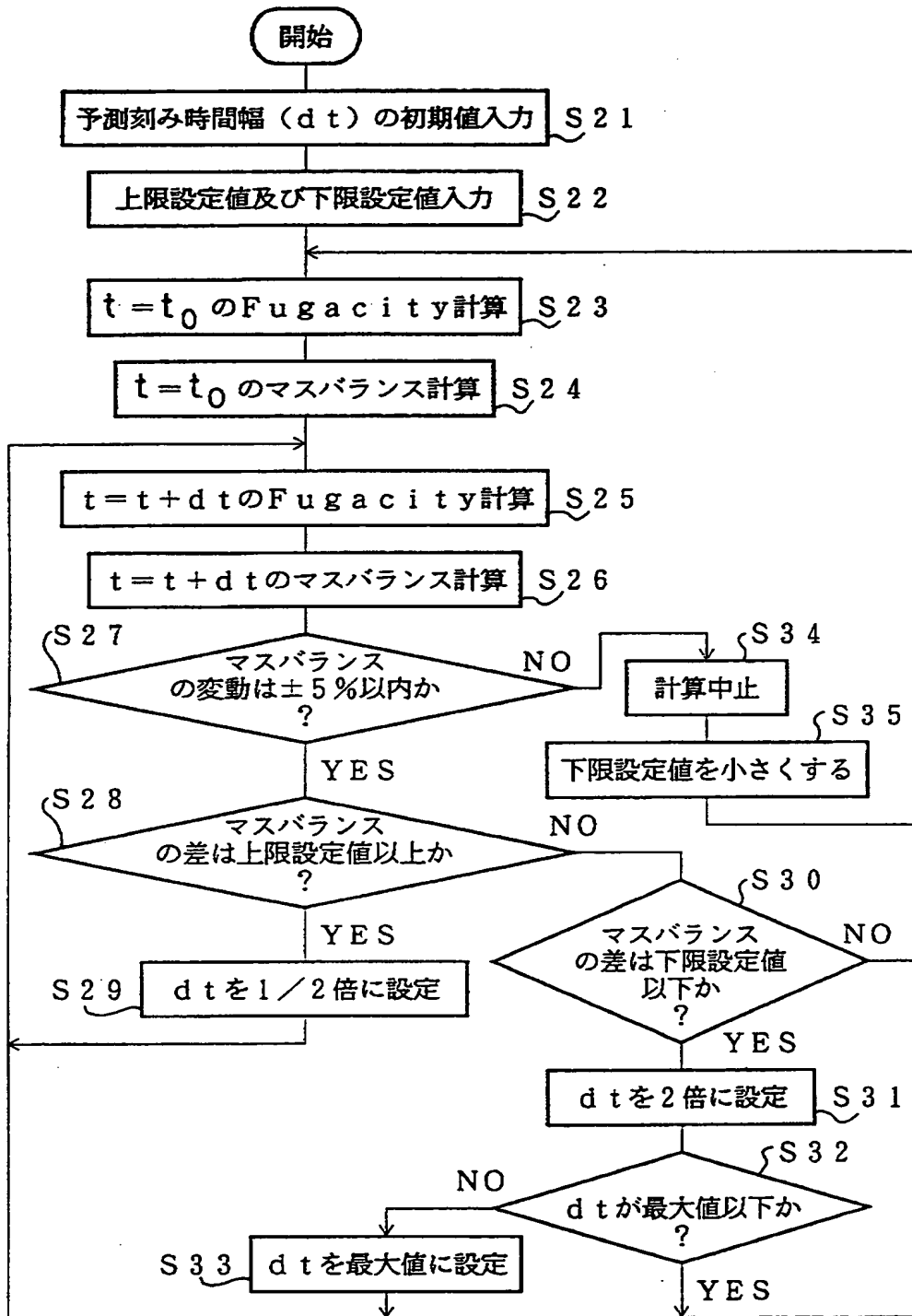
【図 4】



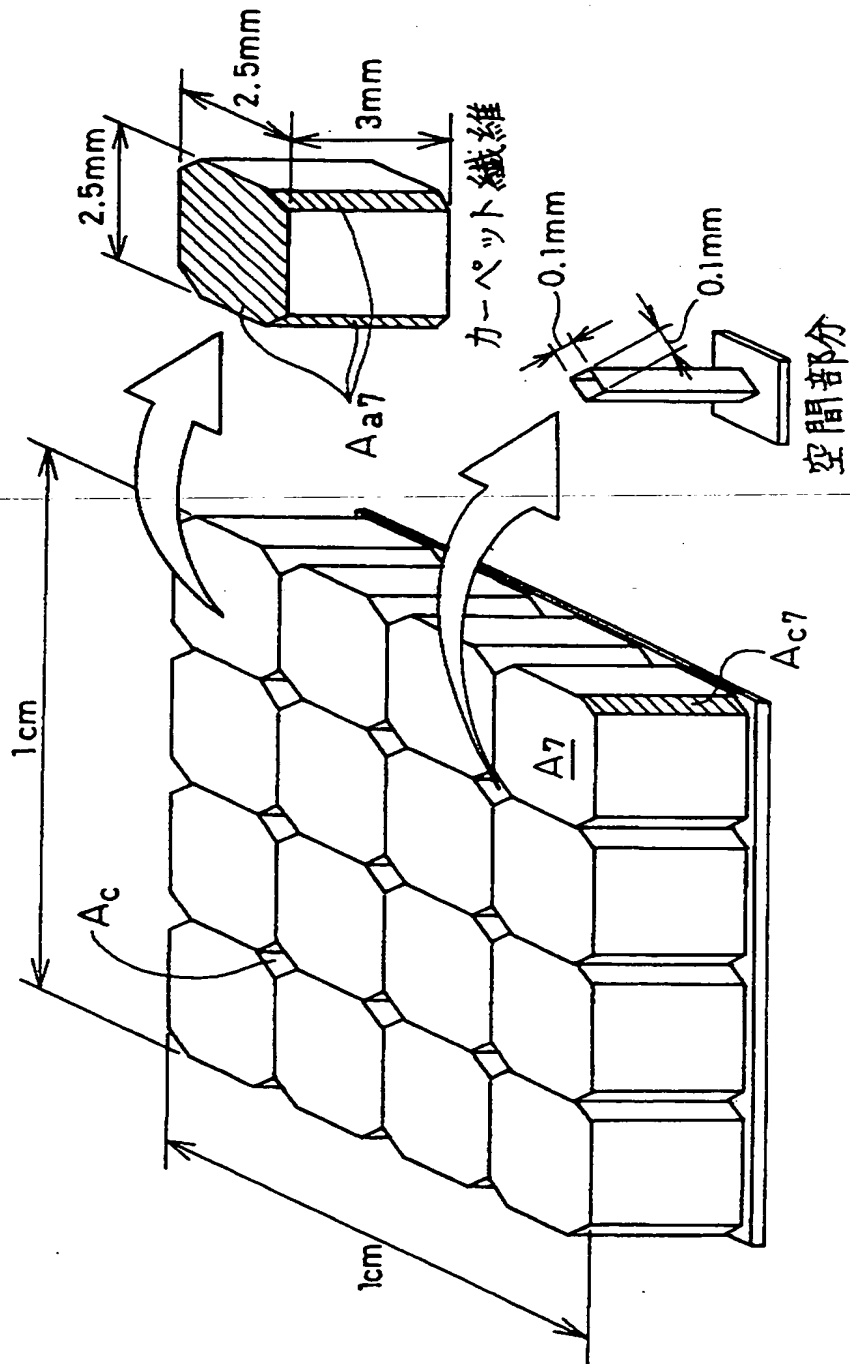
【图5】



【図6】



【図7】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 有害生物防除活性化合物を含む薬剤を室内で加熱揮散したときの化合物の室内挙動を予測する場合に、予測刻み時間幅が自動的に設定されることによって、連立微分方程式を短時間かつ正確に処理する。

【解決手段】 有害生物防除活性化合物の性質、室内環境、及び製品の条件等の1次条件を入力し（S1）、それらに基づいて3種の凝縮粒子、3種の空気、床、壁、及び3種の天井におけるFugacityに関する微分方程式を連立する。予測刻み時間幅を、上記化合物の室内投入量と得られた解とが合致するように、揮散後の室内における化合物のマスバランスを常に確認しながら可変させて設定することによって上記連立微分方程式を解き、各Fugacityを計算する（S3）。Fugacityに基づいて、室内空気中濃度や床残留量を算出し、上記化合物の室内挙動を予測する（S4）。

【選択図】 図1

【書類名】 職権訂正データ
【訂正書類】 特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】
【識別番号】 000002093
【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区北浜4丁目5番33号
【氏名又は名称】 住友化学工業株式会社
【代理人】 申請人
【識別番号】 100080034
【住所又は居所】 大阪府大阪市北区天神橋2丁目北2番6号 大和南
森町ビル 原謙三国際特許事務所
【氏名又は名称】 原 謙三

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000002093]

1. 変更年月日 1990年 8月28日

[変更理由] 新規登録

住 所 大阪府大阪市中央区北浜4丁目5番33号

氏 名 住友化学工業株式会社